

Marine Castaing (1), Sebastiano Arena (2), Alessia Di Prima (1), Antonella Ippolito (1), Torrisi Antonietta (1), Fiorella Paderni (1), Angela Dimartino (3), Rosario Tumino (4),
Francesco Patti (2)

Mail: marine.castaing@registrotumoriintegrato.it

(1) Registro Tumori Integrato CT-EN-ME-SR, Azienda Ospedaliero - Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele - Catania; (2) Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche e Tecnologie Avanzate, GF Ingrassia Università di Catania; (3) Scuola di specializzazione in Igiene e medicina preventiva, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Tecnologie Avanzate "G.F. Ingrassia"- Università degli Studi di Catania (4) Registro Tumori di Ragusa, Dipartimento di prevenzione medica, Azienda sanitaria provinciale Ragusa

INTRODUZIONE. Il rapporto tra la SM e il cancro è complesso, come d'altronde si osserva in generale in molte malattie autoimmuni a decorso cronico. Da un lato l'autoimmunità potrebbe promuovere la cancerogenesi, dall'altro potrebbe paradossalmente inibirla per l'aumentata immunosorveglianza.

Scopo dello studio è stimare l'incidenza della patologia tumorale maligna, dei melanomi cutanei e dei tumori vescicali e cerebro-spinali benigni insorti dopo diagnosi di SM in una coorte di pazienti seguita dal Policlinico di CT. Obiettivo secondario è stato quello di determinare se alcune caratteristiche, come il sesso, l'età, l'eventuale trattamento potessero influenzare il rischio oncologico

METODI. I dati della coorte SM seguita dal 2000 al 2013 sono stati incrociati con la banca dati del RTI di CT-ME-SR-EN e i dati di Ragusa. Si è proceduto al calcolo dei Rapporti Standardizzati di Incidenza (SIR) sesso-specifici e dei loro rispettivi intervalli di confidenza al livello di significatività del 95% (di Byar). Sono stati calcolati gli attesi moltiplicando gli anni-persone per i relativi tassi di incidenza nell'area coperta dal RTI (2003-2013, prevalenti 2000-2002).

I pazienti della coorte sono stati osservati fino alla eventuale data di diagnosi tumorale, fino al decesso o fino alla fine del follow-up (al 31/12/2013). In una seconda fase è stata condotta un'analisi di sensibilità che ha escluso le neoplasie la cui diagnosi: a) È avvenuta tra la data di insorgenza della SM e la data di diagnosi; b) È avvenuta entro 3 mesi dalla diagnosi della SM.

In ultima analisi si è valutato il peso dei Farmaci Modificanti il decorso della Malattia (FFM) nei confronti del rischio neoplastico attraverso il calcolo del rischio relativo (RR). I pazienti della coorte sono stati divisi in 3 gruppi:

1. Pazienti non sottoposti ad alcun trattamento specifico per la SM (Gruppo 0);
2. Pazienti che hanno ricevuto un solo trattamento specifico per la SM (Gruppo 1);
3. Pazienti che hanno ricevuto almeno 2 diversi trattamenti specifici per la SM (Gruppo 2).

SIR COORTE PER FASCE DI ETÀ - ANALISI GLOBALE E DI SENSIBILITÀ

Fasce di età	SIR (IC 95%)		
	Totale N=36	Maschi N=13	Femmine N=23
Totale	151 (111-192)*	175 (103-247)*	141 (92-189)
20 - 50	(N=15) 129 (71-186)	(N=7) 284 (159-409)*	(N=8) 87 (23-152)
> 50	(N=21) 174 (117-230)*	(N=6) 125 (36-215)	(N=15) 212 (138-286)*
Analisi di Sensibilità			
Totale	(N=28) 118 (78-158)	(N=9) 81 (0-206)	(N=19) 89 (0-219)
20 - 50	(N=13) 112 (54-169)	(N=7) 284 (159-409)*	(N=6) 65 (0-130)
> 50	(N=15) 124 (68-180)	(N=2) 40 (0-129)	(N=13) 182 (108-255)*

*SIR (Standardized Incidence Ratio) statisticamente significativi al livello di significatività del 95%

FIGURA 1. SIR TOTALE E STRATIFICATO PER FASCIA D'ETÀ E SESSO

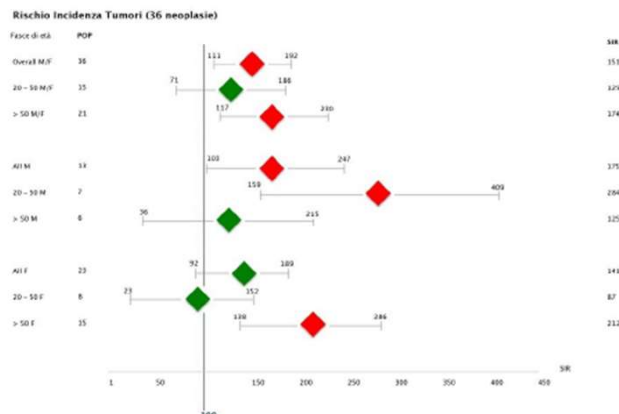


FIGURA 2. SIR TOTALE E STRATIFICATO PER FASCIA D'ETÀ E SESSO - ANALISI DI SENSIBILITÀ

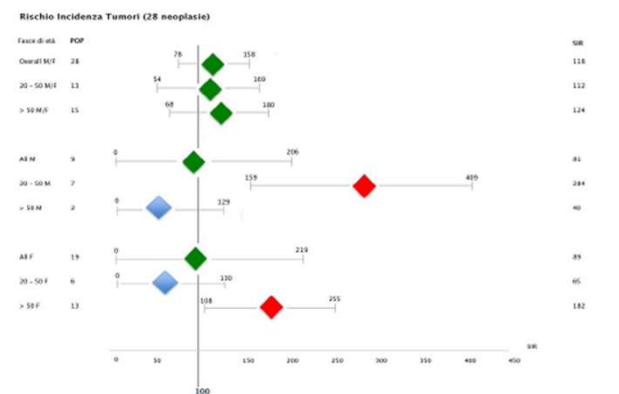
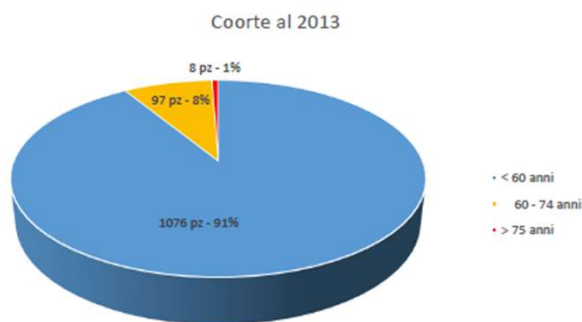


FIGURA 3. DISTRIBUZIONE PER ETÀ DEI PAZIENTI DELLA COORTE ALLA FINE DEL 2013



RISULTATI. Da una popolazione SM di 1296 pazienti, 1180 sono pienamente rispondenti ai criteri stabiliti (388 M e 792F, F/M pari a 2). Età media alla diagnosi: 37 ± 11 aa. Il tempo medio tra la data di diagnosi di SM e la data di incidenza tumorale, di decesso o fino alla fine del follow-up (31/12/2013) è poco più di 9,1 aa. Su un totale di 8338 anni-persone sono state osservate 36 diagnosi tumorali in 17 sedi diverse mentre 8 diagnosi corrispondevano ai criteri di esclusione per l'analisi di sensibilità. I SIR sono per i maschi 175 (IC95% 103-247*) e 141 (92-189) per le femmine. Al 31/12/2013, 14 pazienti risultano deceduti (3 per tumore, 21,4%). Sul totale dei 1180 pazienti, 166 (14.1%) non hanno seguito nessun trattamento, mentre 798 (67.6%) hanno assunto interferone, 225 (19.1%) glatiramer acetato e 599 (50.8%) un altro farmaco. Tra i 1014 pazienti che hanno assunto FMM, 501 pazienti (49.4%) sono stati trattati con un solo farmaco (tra interferone, glatiramer acetato o altro) e 513 (50.6%) hanno seguito almeno due terapie diverse. La valutazione del RR associato ai FMM ha evidenziato un aumento del rischio di neoplasia nei pazienti che hanno effettuato due o più trattamenti rispetto a chi ha effettuato una sola terapia [RR= 1.29 (IC95% 1.18-1.46)].

CONCLUSIONI. Nella coorte SM il rischio di sviluppare una patologia neoplastica è comparabile alla popolazione dell'area del RTI. Il rischio neoplastico sembra essere leggermente aumentato sicuramente per causa dell'intensa sorveglianza che caratterizza le coorti ospedaliere e i possibili effetti dei trattamenti. Invece si potrà approfondire il ruolo della relativa terapia modificante il decorso. Il proseguimento del follow-up per un periodo prolungato fornirà ulteriori evidenze sul potenziale rischio oncologico dei nuovi trattamenti.